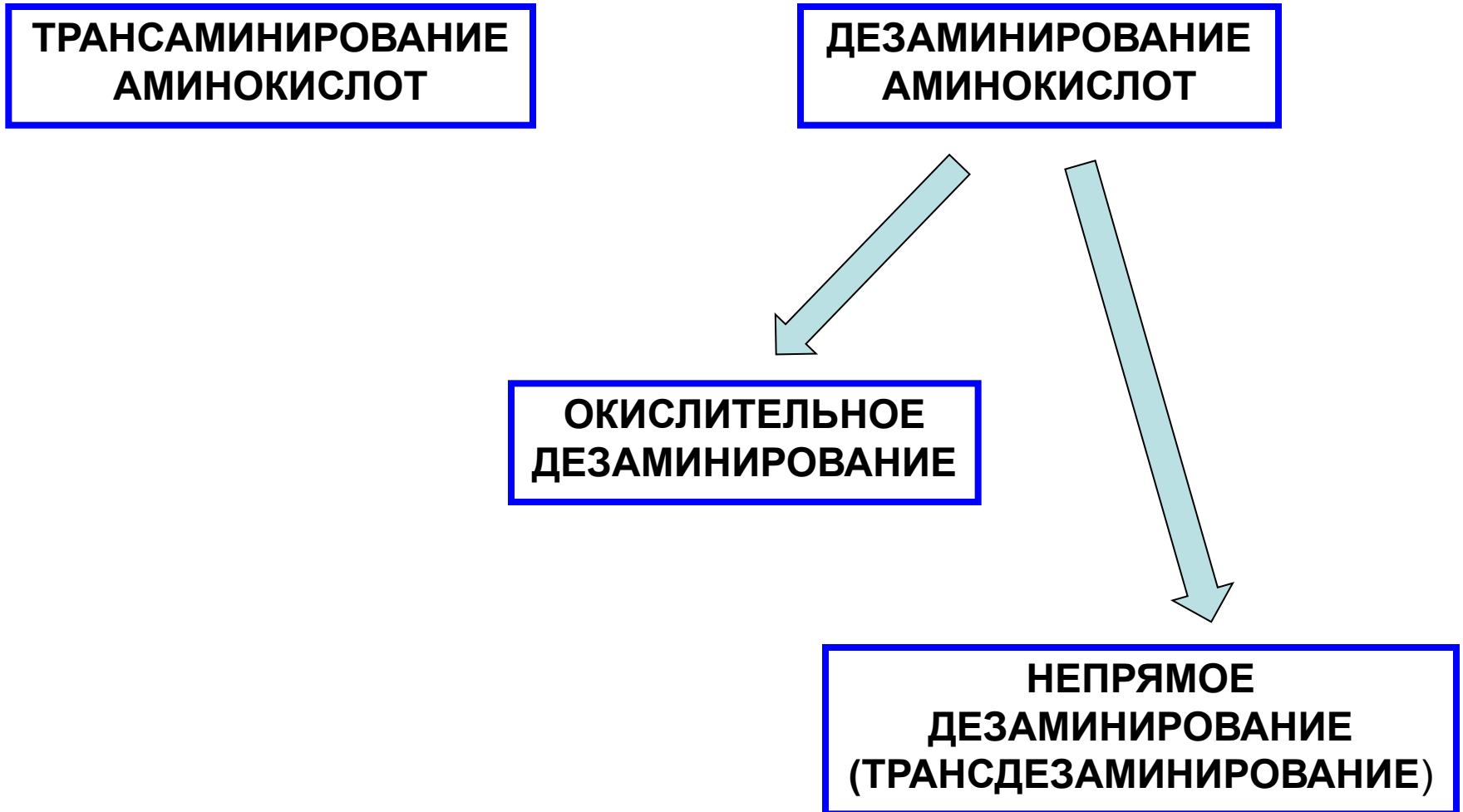


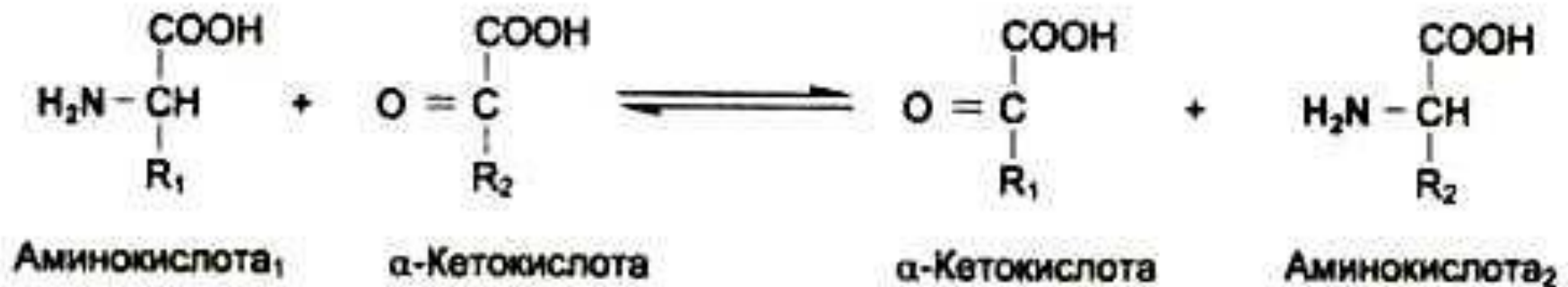
# Катаболизм аминокислот



# 1. ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Реакция переноса  $\alpha$ -аминогруппы с аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту. Результат: образование новой аминокислоты и новой кетокислоты.

Реакция трансаминирования **обратима**.



Эти реакции происходят в цитоплазме и матриксе митохондрий (соответствующие изоферменты отличаются по физ-хим. свойствам, в т.ч. – по субстратной специфичности).

В реакцию трансаминирования не могут вступать: **лизин**, **треонин** (по-видимому, по этой причине они не являются гликогенными аминокислотами), **пролин** – не имеет  $\alpha$ -аминогруппы.

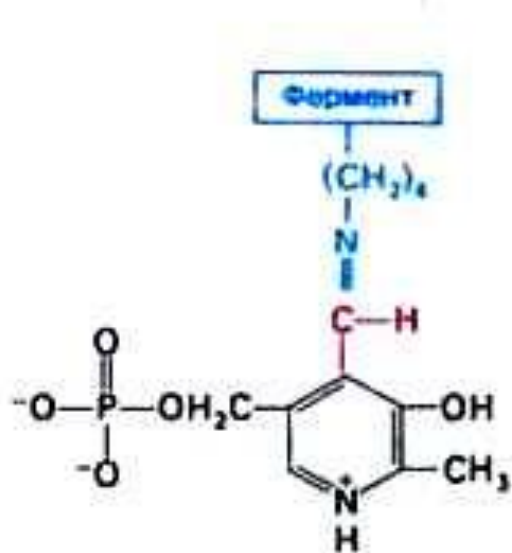
Трансаминирование катализируют **аминотрансферазы**; кофермент – **пиридоксальфосфат** (предшественник – **витамин В<sub>6</sub>**, пиридоксин).

Пиридоксальфосфат ковалентно связан с остатком **лизина-258** в каталитическом центре фермента. Ключевую роль играет **альдегидная группа** пиридоксальфосфата. Трансаминирование протекает в 2 стадии:

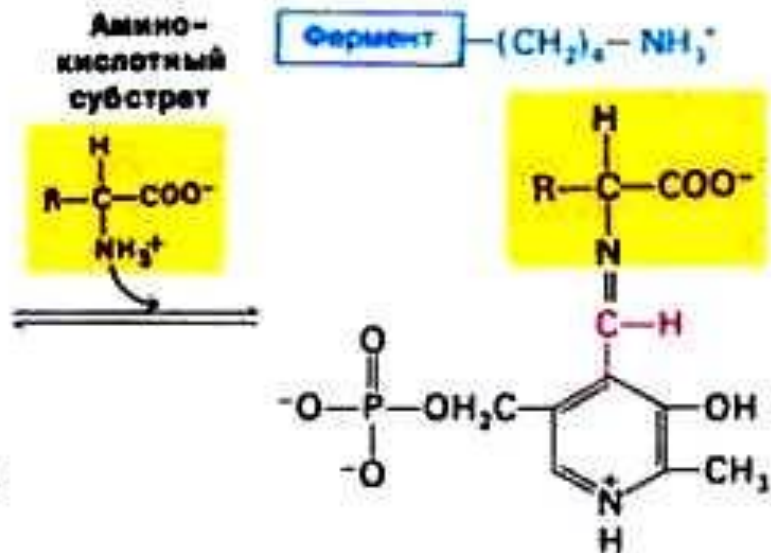
1-я стадия:  **$\alpha$ -аминогруппа** (из субстрата 1) отделяется и ковалентно связывается с альдегидной группой кофермента – происходит обратимая ковалентная модификация каталитического центра фермента + новая кетокислота (продукт 1). **Пиридоксаль-фосфат** превращается в **пиридоксаминфосфат**.

2-я стадия:  **$\alpha$ -кетокислота** (из субстрата 2) взаимодействует с **пиридоксаминфосфатом**: аминогруппа переходит на кетокислоту + новая аминокислота (продукт 2), а **пиридоксаминфосфат** возвращается в свою исходную форму - **пиридоксальфосфат**.

Это типичная **двухсубстратная ферментативная реакция**. Один каталитический центр в данный момент времени может взаимодействовать с одной молекулой субстрата. Если субстратов два, то они реагируют с центром **последовательно**.

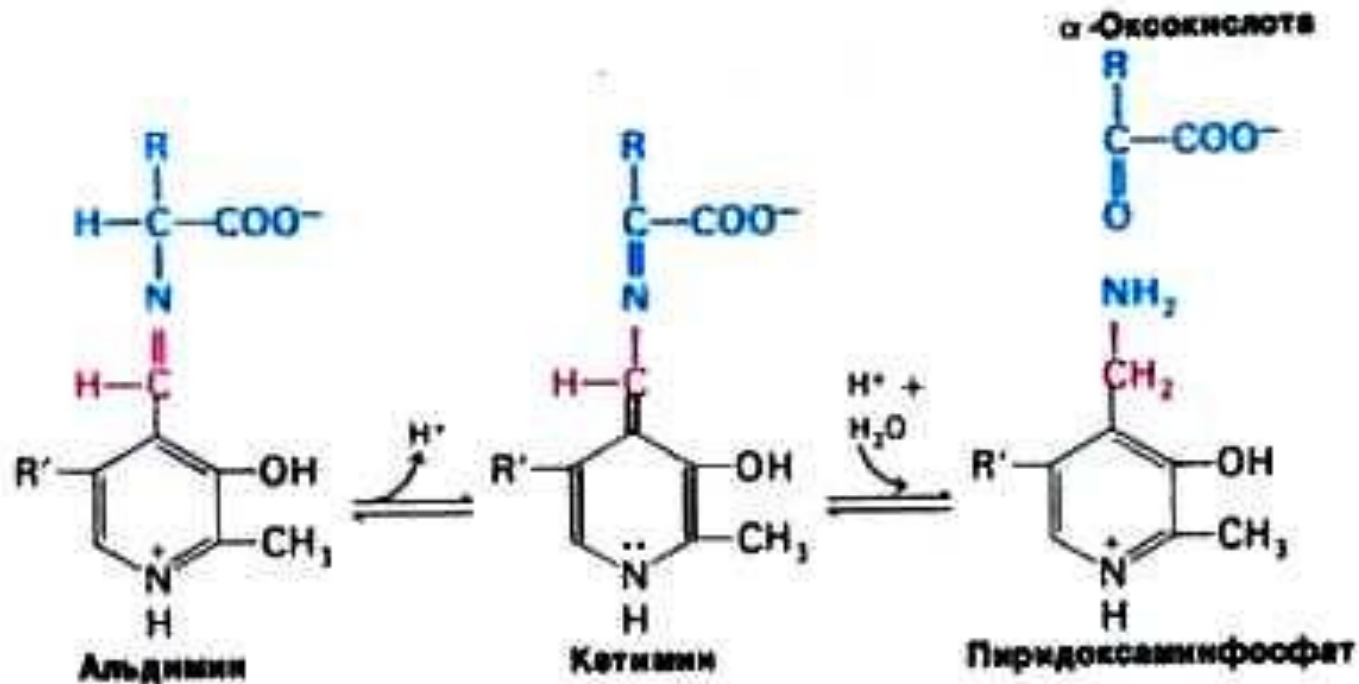


Шиффово основание, образованное пиридоксальфосфатом и ферментом

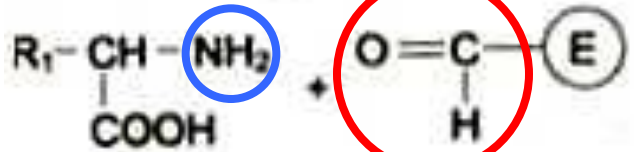


Шиффово основание, образованное пиридоксальфосфатом и аминокислотой

Первая стадия реакции трансаминирования

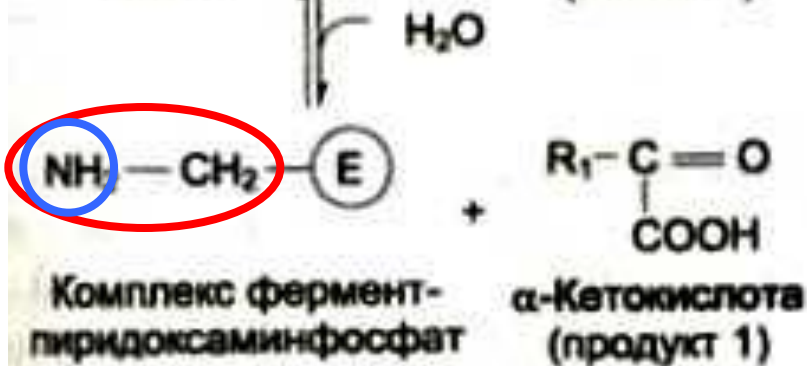
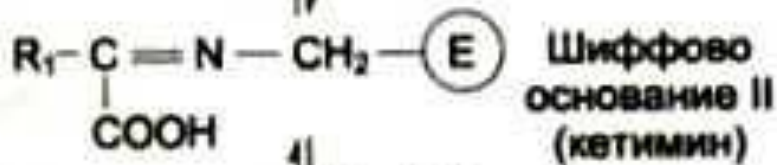
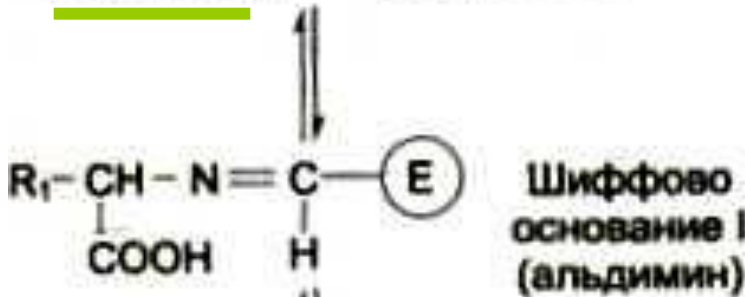


1 стадия

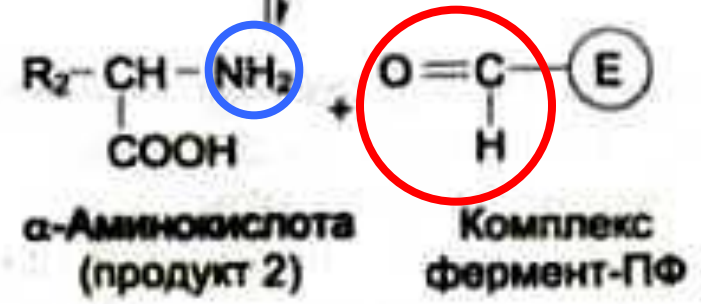
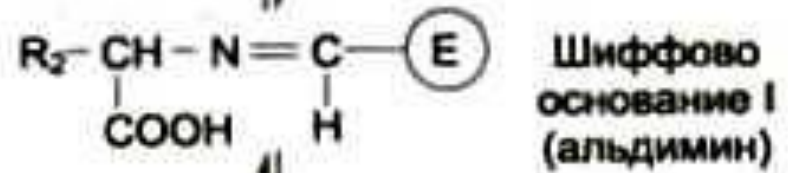
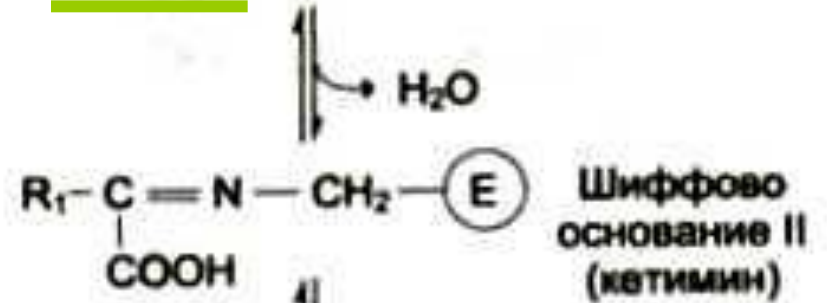
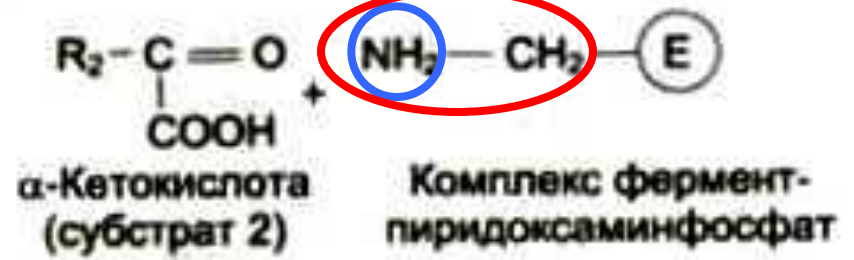


α-Аминокислота  
(субстрат 1)

Комплекс фермент-ПФ



2 стадия



Наиболее активно трансаминирование происходит с аминокислотами, содержание которых в клетке сравнительно высоко.

**$\alpha$ -аминокислоты:** - глутамат

- аланин

- аспартат

**$\alpha$ -кетокислоты:** -  $\alpha$ -кетоглутарат

- пируват

- оксалоацетат (ЩУК)

Главный **акцептор** аминогруппы (от **аминокислоты 1**) –  **$\alpha$ -кетоглутарат** (превращается в **глутамат**). **Глутамат** передаёт аминогруппу **любой  $\alpha$ -кетокислоте + аминокислота 2**.

Субстратная специфичность аминотрансфераз существенно отличаются. Наибольшая активность в тканях человека принадлежит:

- АлАТ (максимальное содержание в гепатоцитах и кардиомиоцитах)

- АсАТ (максимальное содержание в кардиомиоцитах и гепатоцитах)

- глутамат-пируватаминотрансферазе (ГПАТ)

- глутамат-оксалоацетатаминотрансферазе (ГОАТ)

## Физиологическое значение трансаминирования:

Обратимость реакций трансаминирования позволяет им участвовать и в **катаболизме**, и в **анаболизме**.

Трансаминирование – заключительный этап **синтеза заменимых аминокислот** из соответствующих  $\alpha$ -кетокислот.

Трансаминирование – первая стадия дезаминирования аминокислот = **начальная стадия их катаболизма**. Образуемые  $\alpha$ -кетокислоты окисляются в ЦТК и используются в глюконеогенезе или синтезе кетонных тел.

Трансаминирование – способ изменять спектр свободных аминокислот в клетке в пользу тех аминокислот, в которых клетка больше всего нуждается в своём данном функциональном состоянии.

## 2. ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Реакция дезаминирования:



Образующаяся кетокислота (безазотистый остаток) используется для:

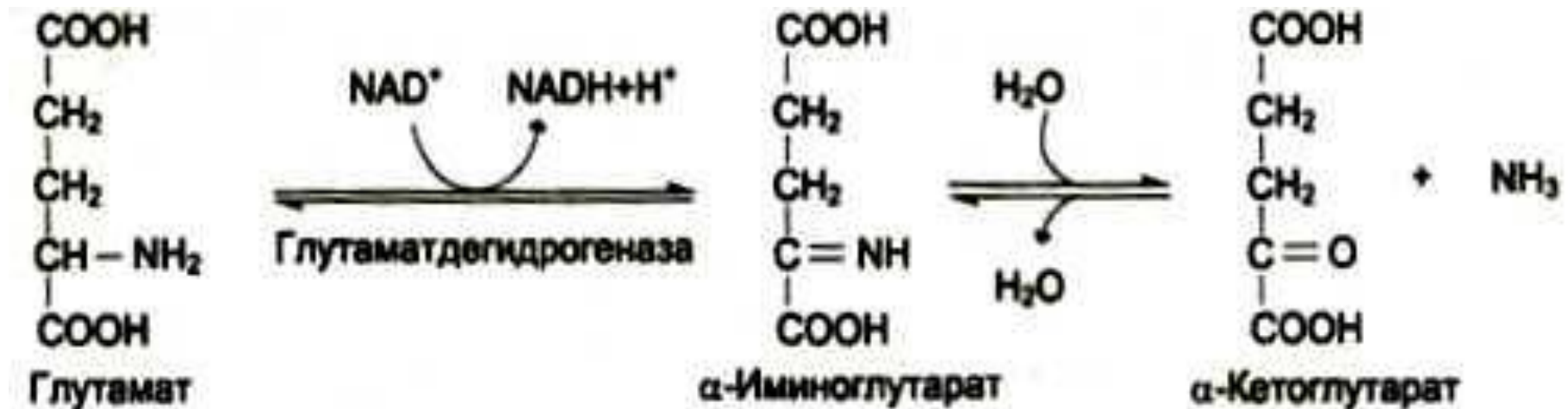
- синтеза аминокислот (трансаминирование);
- глюконеогенеза;
- кетогенеза.

Избыток аммиака ( $\text{NH}_3$ ) **токсичен для клеток мозга**. **N = 11 – 32 мкмоль/л**. Для его выведения из организма с мочей (в форме водорастворимого соединения – мочевины) существует **цикл синтеза мочевины – орнитиновый цикл (только печень)**. С одной молекулой мочевины из организма уходит одна молекула аммиака.



## 2.1. Окислительное дезаминирование.

Наиболее интенсивно в клетках человека происходит окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты; обратимую реакцию катализирует **глутамат-ДГ** (митохондрии):

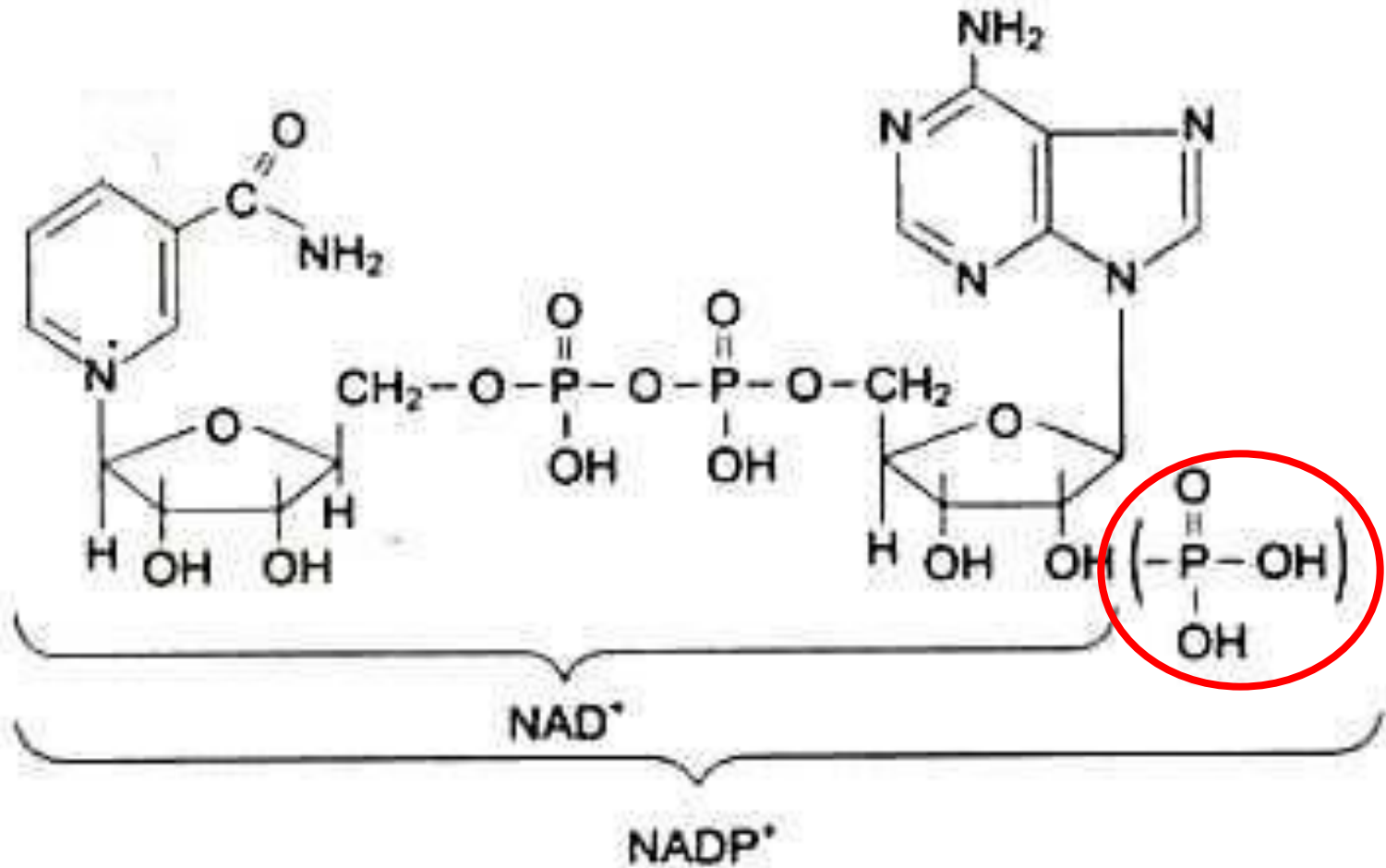


Вследствие обратимости, реакция, при повышении [NH<sub>3</sub>], протекает в обратном направлении – восстановительное аминирование α-кетоглутарата.

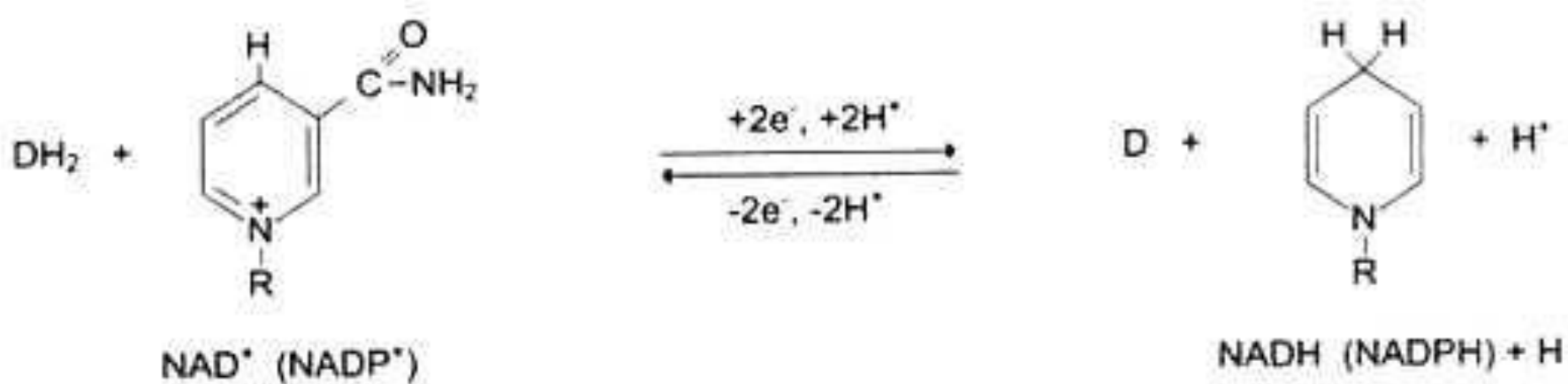
**Глутамат-ДГ** – регуляторный фермент в обмене аминокислот. Аллостерический активатор: **АДФ**; аллостерические ингибиторы: **АТФ** и НАДН.

Кофермент глутаматдегидрогеназы – НАД<sup>+</sup> (NAD<sup>+</sup>) – никотинамидадениндинуклеотид (фосфат)

Для синтеза НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup> необходим **водорастворимый витамин В5, РР (никотинамид) или антипеллагрический витамин.**



# Механизм транспорта водорода с участием НАД<sup>+</sup>/НАДН (показана только часть молекулы)



В восстановленной форме НАДН, один атом водорода диссоциирует, что сопровождается закислением среды.

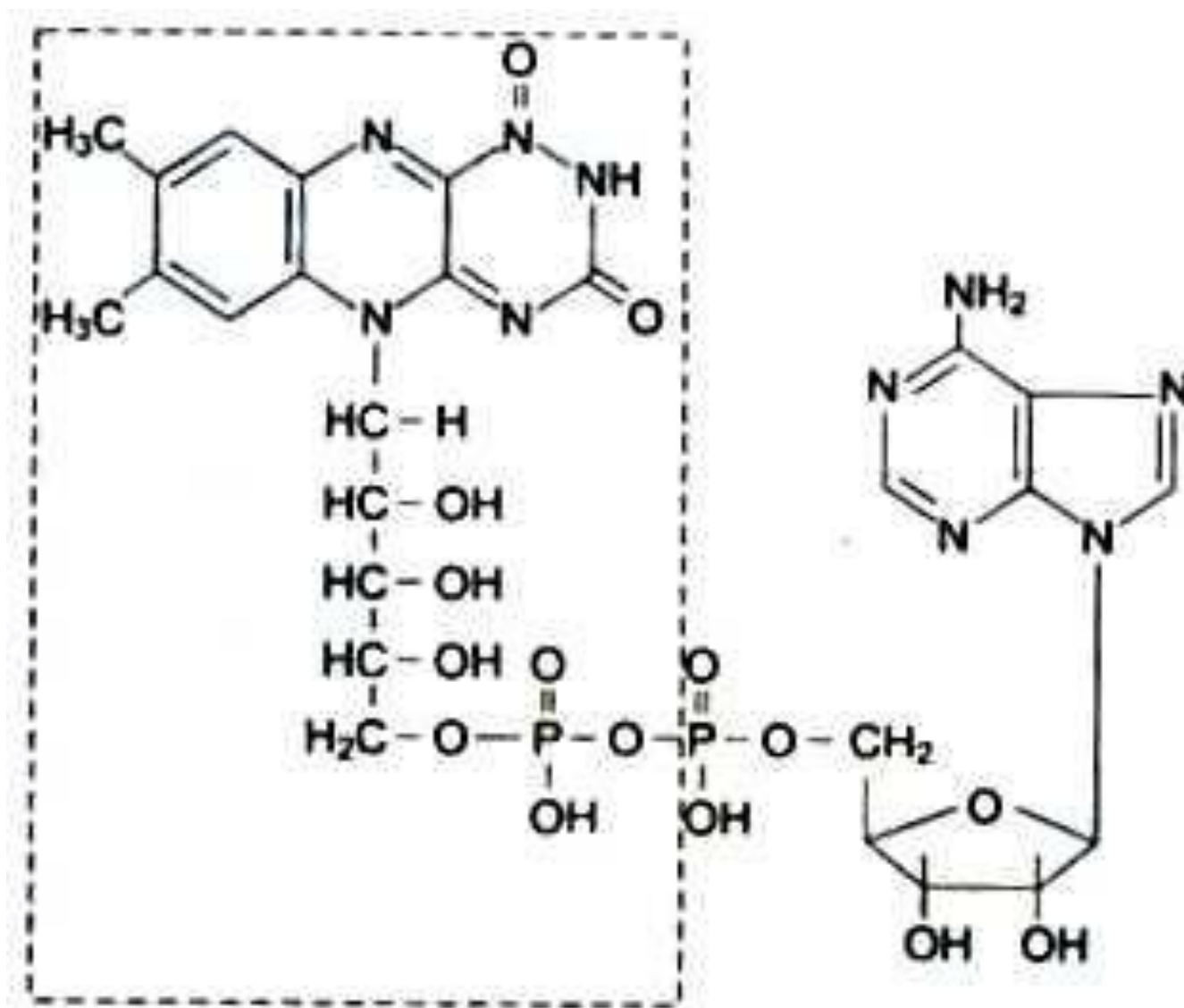
**Роль окислительного дезаминирования аминокислот:** образование  $\alpha$ -кетоглутарата. Поступает в ЦТК, окисляется, участвуя в синтезе АТФ. В условиях повышенной траты энергии, в клетке нарастает концентрация АДФ – аллостерического активатора *глутамат-ДГ*.

## Оксидазы аминокислот (обнаружены в почках и печени)

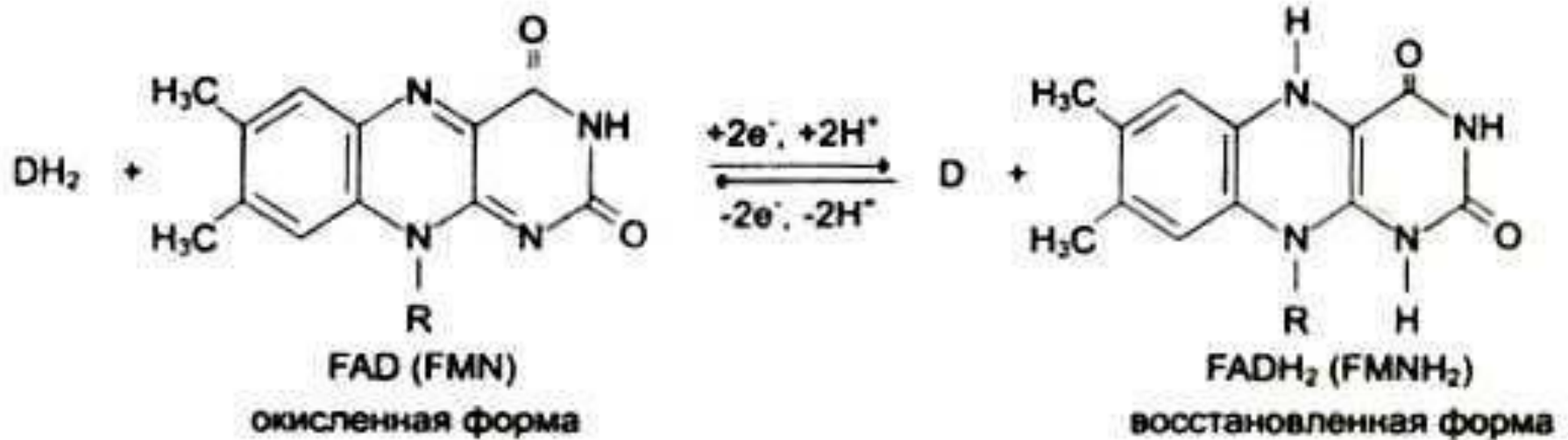
**Оксидаза L-аминокислот.** Кофактор реакции – ФМН (флавиномоноклеотид). Вклад этой оксидазы, по-видимому, невелик, поскольку рН оптимум составляет 10 (щелочная среда).

**Оксидаза D-аминокислот.** Кофактор реакции – ФАД (флавиноадениндинуклеотид). рН оптимум – вблизи нейтральных значений, что свидетельствует о возможном участии в метаболизме аминокислот: способствуют превращению D-аминокислот в L-аминокислоты (белки организма и белки пищи – L-изомеры).

Для синтеза **кофермента ФАД<sup>+</sup> (ФМН<sup>+</sup>)** необходим водорастворимый **витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин)**, витамин роста.



# Механизм транспорта водорода с участием ФАД<sup>+</sup>/ФАДН<sub>2</sub> (показана только часть молекулы)

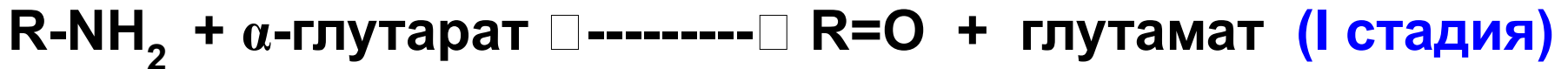


## 2.2. Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование).

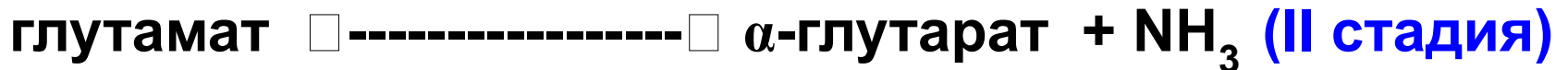
Прямое дезаминирование (см. выше) **недоступно большинству аминокислот** (в основном так превращается глутамат).

**Большинство аминокислот подвергаются двухстадийному дезаминированию** (непрямое или трансдезаминирование):

*аминотрансфераза*



*глутамат-ДГ, НАД<sup>+</sup>*



Роль этого непрямого дезаминирования велика, поскольку **это путь дезаминирования для большинства аминокислот.**